

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

No. 176

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jugroo SEGOBIN

Médecin Colonial de l'Université de Paris

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier

NÉ LE 18 AOÛT 1901 A NOUVELLE FRANCE (ÎLE MAURICE)

LE TRAITEMENT

DE LA FIÈVRE RÉCURRENTE

PAR LA VOIE BUCCALE

PRÉSIDENT :

M. P. TEISSIER, *Professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE POLYLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

N^o.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jugroo SEGOBIN

Médecin Colonial de l'Université de Paris

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier

NÉ LE 18 AOÛT 1901 A NOUVELLE FRANCE (ILE MAURICE)

LE TRAITEMENT
DE LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ
PAR LA VOIE BUCCALE

PRÉSIDENT :

M. P. TEISSIER, *Professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1926



LE DOYEN M. ROGER

I.— PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	N . . .
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée	N . . .
Clinique médicale	{ GILBERT
	{ BEZANÇON
	{ ACHARD
	{ WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	{ MARFAN
Clinique des maladies des enfants	{ NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	{ H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	{ GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	{ TEISSIER
	{ DELBET
Clinique chirurgicale	{ HARTMANN
	{ LEJARS
	{ GOSSET
Clinique ophtalmologique	{ TERRIEN
Clinique urologique	{ LEGUEU
	{ COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU
	{ JEANNIN
Clinique gynécologique	{ J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	{ VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	{ SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ DUVAL
Clinique propédeutique	{ SERGENT
Professeur sans chaire	{ ROUVIERE

II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE
Pathologie médicale	AUBERTIN
Pathologie chirurgicale	BASSET
Pathologie médicale	BAUDOUIN
Physiologie	BINET
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE
Histologie	BRANCA
Pathologie médicale	BRULÉ
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET
Pathologie chirurgicale	CADENAT
Histologie	CHAMPY
Pathologie médicale	CHIRAY
Pathologie médicale	CLERC
Hygiène	DEBRÉ
Anatomie pathologique	I. de JONG
Médecine légale	DUVOIR
Obstétrique	ÉCALLE
Pathologie médicale	FIESSINGER
Pathologie médicale	FOIX
Pathologie expérimentale	GARNIER
Pathologie médicale	HARVIER
Urologie	HEITZ-BOYER
Anatomie	HOVELACQUE
Parasitologie	JOYEUX
Chimie biologique	LABBÉ (Henri)
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS
Obstétrique	LE LORIER
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE
Pathologie médicale	LEMIERRE
Obstétrique	LÉVY-SOLAL
Pathologie mentale	LHERMITTE
Pathologie médicale	LIAN
Pathologie chirurgicale	MAIHIEU
Obstétrique	METZGER
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Pathologie chirurgicale	MOURE
Histologie	MULON
Bactériologie	PHILIBERT
Pathologie médicale	RIBIERRE
Physiologie	RICHT Fils
Pathologie médicale	TANON
Obstétrique	VAUDESCAL
Histologie	VERNE
Pathologie médicale	VILLARET

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens.

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT
Obstétrique	GUÉNIOT
Histologie	RETTNER

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS de COURS de CLINIQUE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY
Clinique chirurgicale	CHEVASSU
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBoullet
Clinique médicale	LÈRI
Clinique médicale	LÉPER
Clinique chirurgicale	PROUST
Clinique médicale	RATHERY
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ

V.— CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	CHAILLEY-BERT
Radiologie clinique.	LEDoux-LEBARD

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ
PAR LA VOIE BUCCALE

par

le Docteur J. SEGOBIN

de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin colonial de l'Université de Paris
Médecin Sanitaire maritime

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicales

A MON GRAND'PERE

A MON PÈRE

*Faible témoignage de profonde
affection et de reconnaissance.*

A MA MÈRE

*Gage de ma profonde et tendre
affection.*

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ ONCLE P. MUNROOP

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON ONCLE S. SEEOBIN

ET

A SA FAMILLE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

*Que chacun de vous retrouve ici
une part d'affection.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE DE PARIS

A M. LE DR. E. JAMOT

Médecin major de 1^{re} classe
Médecin chef du service de prophylaxie au Cameroun
Chevalier de la légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous accueillir et
nous inspirer le sujet de cette thèse et qui
avec la plus grande bienveillance nous
a aidé dans notre travail.*

*Qu'il veuille bien accepter ici l'ex-
pression de notre profonde gratitude et
de notre vive reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE DR. L. TANON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chargé de cours à l'Institut de Médecine Coloniale de Paris
Médecin inspecteur des épidémies
Chevalier de la légion d'honneur

Nous exprimons notre vive reconnaissance pour l'intérêt et la sollicitude qu'il nous a toujours témoignés. Il s'est montré pour nous un maître plein de bienveillance. Nous le remercions pour ses précieux conseils et nous l'assurons de tous nos sentiments de profonde gratitude.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

Professeur de clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la légion d'honneur

*Pour le grand honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de notre
thèse.*

*Qu'il soit assuré de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous considérons comme un devoir particulièrement agréable d'apporter ici l'hommage de notre gratitude à tous nos Maîtres qui, par leur accueil bienveillant et leurs lumières, nous ont guidé dans nos études et nous ont appris à aimer la Médecine.

C'est surtout en préparant notre diplôme de Médecine Coloniale que nous avons reconnu, dans l'intimité du travail, toute la bonté des Maîtres qui nous enseignaient.

Nos remercions nos Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Montpellier où nous fîmes nos premiers pas dans la médecine. Nous remercions également ceux de Paris, pour leur enseignement qui nous a permis d'atteindre notre but.

Il nous est impossible d'exprimer combien nous sommes redevable de tout notre savoir médical et de nos connaissances générales à la France, que nous avons appris à connaître et à aimer profondément.

INTRODUCTION

La prophylaxie d'une maladie infectieuse ou parasitaire consiste actuellement dans une stérilisation des porteurs de germes. Dans la fièvre récurrente, il ne semble pas que les injections préventives, soit de sérum de convalescent, soit même de médicaments très efficaces, quand le mal est confirmé, puissent rendre les organismes réfractaires à l'inoculation des spirochètes par les parasites du corps, tels que les poux, les tiques et accessoirement les puces et les punaises.

Le traitement seul, appliqué dès le début de chaque cas, empêchera les parasites eux-mêmes de s'infecter et c'est là un mode de prophylaxie qui est loin d'être négligeable. C'est cette méthode qui a rendu service dans la prophylaxie de la syphilis, dans celle de la tuberculose, de la lèpre, de la maladie du sommeil et dans bien d'autres encore. Le moyen d'action est indirect mais incontestable. Ce procédé exige seulement de la part des médecins et des hygiénistes un peu plus de surveillance et un peu plus de recherches des cas douteux.

L'objet de ce travail a donc un double but: le premier est de traiter les malades par les procédés qui les rendront le plus rapidement inoffensifs et le second est d'assurer ainsi, dans l'intérêt de la collectivité, la stérilisation des porteurs de germes.

A ce point de vue, il nous a paru utile de rechercher, parmi les nombreuses médications proposées, quelles étaient celles qui pouvaient être le plus vivement recommandées, au double point de vue que nous venons d'exposer.

Les arsénobenzènes sont certainement ceux qui ont donné le succès le plus rapide et le plus sûr, mais leur emploi exigeait l'injection intraveineuse et obligeait les malades à se soumettre à cette opération. De plus, les arsenicaux demandaient à n'être employés que dans les cas où le diagnostic était nettement établi.

Le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique, de FOURNEAU et TRÉFOUËL, remplirait précisément les conditions exigées, non seulement pour le traitement, mais pour une prophylaxie rapide et efficace. A ce titre, il nous a paru intéressant de montrer ce qui avait été fait jusqu'ici, les avantages et les inconvénients de ces méthodes et le profit qu'on pouvait retirer de la médication par la voie buccale, active, inoffensive et n'exigeant pas à chaque fois le secours du médecin.

Les observations recueillies par le Dr. JAMOT, Médecin-Chef du Service de prophylaxie au Cameroun, sur l'efficacité du Stovarsol dans le traitement de la fièvre récurrente, sont très intéressantes; nous les exposerons en terminant.

Ce travail comportera donc plusieurs chapitres, destinés à montrer les médications préconisées jusqu'ici et les espoirs qu'on peut fonder sur le Stovarsol. Nous étudierons auparavant la clinique des fièvres récurrentes. Dans cette partie, nous jugeons utile d'ajouter la fièvre récurrente à poux, observée en Afrique Occidentale française et les particularités cliniques relevées spécialement par le Dr. JAMOT au Cameroun. Puis, après avoir exposé les différents traitements employés autrefois, nous rappellerons ce qui a été fait au point de vue sérothérapique, procédé qui, s'il avait pu donner des résultats, eut certainement permis la prophylaxie.

Nous passerons ensuite à l'étude du composé arsenical organique le 190, dont l'application thérapeutique dans la fièvre récurrente fera l'objet de notre travail. Enfin nous terminerons par les observations, encore inédites, de malades traités par le Stovarsol.

ÉTUDE CLINIQUE DE LA FIÈVRE RÉCURRENTE

Nous intéressant particulièrement au chapitre du traitement, nous ne pourrons faire ici une étude clinique complète. Nous nous bornerons à donner un résumé des différentes formes connues dans divers pays.

Depuis la découverte du spirochète du typhus récurrent, en 1873, par OBERMEYER, jusqu'en 1905, date où SCHAUDINN a trouvé le tréponème de la syphilis, on avait seulement différencié quelques parasites du même groupe dans certaines diarrhées (LE DANTEC) et dans l'Angine de Vincent. Depuis les savants travaux de SCHAUDINN, ont su mieux rechercher les agents pathogènes dans les affections analogues à la syphilis et aux fièvres récurrentes. Ainsi on reconnut que les fièvres à rechutes observées en Europe, en Afrique du Nord, en Afrique équatoriale, en Abyssinie, dans l'Inde, en Indochine, au Panama et au Vénézuëla, étaient causées par des parasites très voisins, il est vrai, mais différents les uns des autres.

La morphologie seule est incapable de distinguer les différentes races de spirochètes les unes des autres. L'immunité croisée, souvent préconisée par LAVERAN pour distinguer deux trypanosomes voisins, est aléatoire dans la fièvre récurrente, la réinfection étant si fréquente dans cette maladie.

La réceptivité des animaux de laboratoire vis-à-vis du virus de la fièvre récurrente pouvait venir en aide; malheureusement ces animaux deviennent tous réceptifs après un certain nombre de passages des spirochètes.

Actuellement, la classification des spirochètes est faite plutôt d'après la nature des agents inoculateurs et d'après les pays où ils déterminent une fièvre récurrente plus ou moins sévère.

Toutes les fièvres récurrentes ayant une symptomatologie presque analogue, toutes ayant une même évolution et un même traitement, il ne serait pas irrationnel de penser qu'il s'agit d'un seul et même spirochète et que c'est l'agent transmetteur qui varie suivant les pays.

Ces agents, hôtes intermédiaires des spirochètes à fièvres récurrentes sont: les tiques et les ectoparasites du corps, c'est-à-dire les poux et, accessoirement, les punaises et les puces.

Outre cette transmission indirecte par les Acariens et les Insectes, la contagion directe est-elle possible? Pendant les grandes épidémies, dans un nombre restreint des cas, on peut répondre par l'affirmative, sans que nous en ayons une preuve tangible.

Pour les éliminer, nous parlerons d'abord des fièvres récurrentes à tiques, ensuite nous aborderons la description des fièvres récurrentes à poux que l'on qualifie aujourd'hui de «fièvre récurrente cosmopolite»; enfin nous décrirons les principaux caractères de la forme observée au Cameroun par le Docteur JAMOT.

LES FIÈVRES RÉCURRENTES A TIQUES

Ce groupe se divise en:

- 1^o Tick-fever Africaine
- 2^o Tick-fever Américaine

I. — TICK-FEVER AFRICAINE

CHRISTY a signalé pour la première fois, en 1903, l'existence de la fièvre récurrente à la suite de la piqure des tiques dans l'Est Africain. DUTTON étudia la nouvelle maladie dans le Congo Belge, en 1905, et démontra que le spirochète est convoyé par un Argasiné, l'*Ornithodoros Moubata*. Ce spirochète fut appelé *spirocheta Duttoni*, en honneur de l'auteur qui le décrivit le premier. En Abyssinie, BRUMPT a démontré que la tick-fever était transmise également par l'*Ornithodoros Savignyi*. Depuis lors, la fièvre récurrente consécutive à la piqure des tiques a été observée dans l'Angola, dans l'Ouganda, et dans certaines parties du Congo.

En 1917, parmi les troupes belges, VAN HOOFF vit se déclarer la fièvre récurrente chez les soldats originaires des provinces congolaises où cette affection est absente. Ces soldats, campant dans des huttes dans le Ruhanda et l'Urundi, furent piqués par l'*Ornithodoros* et subirent des atteintes sévères.

Les indigènes de ces lieux, inoculés depuis leur enfance, ne craignent plus l'Acarien; de plus, il est certain que la maladie est d'autant moins grave qu'elle est contractée pendant l'enfance.

L'*Ornithodoros* pique l'homme et inocule la plaie ainsi produite, avec sa salive et son liquide coxal qui renferment des spirochètes.

La conservation du virus se fait héréditairement chez les tiques. L'*Ornithodoros* présente les mêmes habitudes que la punaise, pique l'homme pendant son sommeil, la nuit.

Symptômatologie. — Après une période d'incubation de 7 à 10 jours, l'accès débute brusquement et ressemble, par ses symptômes généraux, à la fièvre récurrente européenne dont nous parlerons plus loin. Cependant, l'évolution de la maladie en diffère par la prédominance des vomissements et des symptômes dysentériques. Les paroxysmes fébriles ne durent qu'un à trois jours, au lieu de 5 à 7 jours dans la récurrente européenne. Les rechutes sont plus nombreuses.

La tick-fever Malgache se singularise par l'absence de frisson initial; la température monte d'emblée à 39° et 40°.

Les complications observées dans un grand nombre de cas sont: la congestion du foie, l'ictère, une entérite dysentérique. Quelquefois, on observe une congestion pulmonaire, avec crachats hémoptoïques, le syndrome méningé, la céphalée type syphilis tertiaire, l'iritis, un certain degré d'amaurose avec signes de rétinite. Pour VAN HOOFF, la myocardite récurrente est la plus grave des complications.

Tous les cas de myocardite observés par l'auteur furent aigus et suivis de mort en 48 heures.

A l'examen du sang des malades, dans un grand nombre de cas, on ne trouve pas de spirochètes, même en goutte épaisse; il est cependant important de faire le diagnostic, même pendant l'apyrexie. C'est ainsi que VAN HOOFF fut amené à étudier la formule leucocytaire. Il a trouvé une augmentation considérable des basophiles, des myélocytes neutrophiles, des neutrophiles jeunes, des métamyélocytes et des grands mononucléaires, aux dépens des neutrophiles à noyaux segmentés et de petits lymphocytes.

JOUEAU-DUBREUIL, de son côté, a remarqué la disparition totale, au cours de l'accès, des polynucléaires éosinophiles.

Les grands mononucléaires sont constants pendant l'apyrexie.

La résistance globulaire est légèrement augmentée.

II. — TICK-FEVER AMÉRICAINNE

La fièvre récurrente a été décrite pour la première fois en Colombie, par FRANCO en 1907. Au Vénézuëla PINO-POU découvrit la maladie en 1918 chez un voyageur qui arrivait à Caracas.

L'affection est superposable à la précédente. Elle est transmise par l'*Ornithodoros Venezuelensis*, dont le rôle a été expérimentalement démontré par TEJERA et confirmé par BRUMPT. L'agent pathogène est le *spirocheta venezuelensis*.

LES FIÈVRES RÉCURRENTES A POUX

OU

LA FIÈVRE RÉCURRENTE COSMOPOLITE

On a l'habitude de décrire quatre formes de fièvre récurrente à poux : l'eupéenne, la nord-africaine, la tonkinoise et l'indochinoise et l'indienne.

I. — LA FIÈVRE RÉCURRENTE EUROPÉENNE

En Europe, il existe trois foyers de fièvre récurrente qui ne sont pas encore éteints: en Irlande, en Silésie et un foyer permanent dans la province d'Odessa. Le typhus récurrent est inconnu en France, en Espagne et en Italie.

MANTEUFEL avait entrevu la possibilité de la transmission de la maladie par le pou, mais il ne croyait pas que cet insecte pouvait être un hôte intermédiaire du spirochète d'Obermeyer.

Les savantes recherches de NICOLLE dans la fièvre récurrente Nord-Africaine, ont abouti à la conclusion que le pou est capable d'héberger le spirochète et même de le transmettre héréditairement. Le pou n'inocule pas les parasites directement par piqûre : l'homme en se grattant, écrase l'aptère ou ses pattes fragiles et s'infeste ainsi. Effectivement, les spirochètes pullulent dans la cavité lacunaire de l'animal.

La puce et la punaise sont vecteurs des germes de la fièvre récurrente accidentellement, d'une façon tout à fait mécanique, en piquant l'individu sain tout de suite après avoir sucé le sang du malade.

Symptômatologie. -- Après une incubation qui dure de 5 à 7 jours, la maladie éclate brusquement par une céphalée et une courbature intenses. Le frisson initial, analogue à celui de l'accès paludéen, peut manquer. Rapidement, la fièvre monte à 40°, accompagnée quelquefois de vomissements et de diarrhée. La langue est chargée, le pouls bat à plus de 100 pulsations à la minute. Généralement, vers le troisième jour, l'ictère apparaît et la prostration s'accroît. La constipation est la règle. Le foie et la rate sont hypertrophiés. Les urines contiennent une forte proportion d'urée; on y trouve quelquefois de l'albumine, mais jamais de spirochètes.

Cet état dure de 6 à 7 jours pour le premier accès. Il se produit alors une sudation abondante, la température tombe rapidement, même au-dessous de la normale. Le malade accuse une sensation de bien-être et se croit guéri.

Cette période de rémission dure de 3 à 10 jours et le deuxième accès apparaît brusquement. Ce nouvel accès est plus court que le premier, disparaît au bout de 2 à 4 jours. Dans quelques cas, on a observé un 3^e et même un 4^e accès; ces faits sont exceptionnels.

Dans les formes graves, la température reste élevée, la sudation ne se fait pas; le malade présente un véritable état typhique; le coma s'établit, annonçant une échéance fatale.

Nous n'insisterons pas sur les diverses formes cliniques que l'on peut observer; nous ne ferons que mentionner la forme à accès unique, la forme à rechutes nombreuses et enfin la forme bilieuse (typhoïde bilieuse de GRIESSINGER, 1851).

Complications. — Comme accidents, venant compliquer l'évolution de la fièvre récurrente, on note l'épistaxis et l'hémorragie utérine chez la femme. Cette métrorragie est fréquente et grave. Déjà en 1844 dans le *Médical and Surgical Journal of Edinburgh*, DAVID SMITH rapportait 35 avortements sur 36 femmes enceintes soignées pour la fièvre récurrente. Même si la grossesse arrive à terme, l'enfant succombe dans la suite. Tout comme dans la syphilis, la nécessité s'impose ici, d'appliquer nos moyens de thérapeutique moderne, dans l'intérêt de la mère et de l'enfant.

II. — LA FIÈVRE RÉCURRENTE NORD-AFRICAINE

A maintes reprises, on a constaté la fièvre récurrente en Afrique du Nord. En 1902 BILLET, en faisant des examens de sang, a trouvé des spirochètes chez un indigène de Constantine.

En 1907, EDMOND SERGENT observa les premiers cas à Beni-Ounif où la maladie a été importée par les Arabes nomades. En 1913, le typhus récurrent fut réimporté à Beni-Ounif par les nomades venant du Nord-Algérien. Quelques-uns arrivèrent en plein accès et la fièvre récurrente ne tarda pas à se répandre autour d'eux dans le Ksar, où l'on enregistra 103 cas. On voit là un nouvel exemple de la propagation des maladies contagieuses par les nomades.

Une fois la maladie installée dans cette région de l'Algérie, on a pu suivre la filiation des cas. La marche des épidémies a été lente, leur diffusion considérable.

Pendant l'épidémie du Sud-Oranais, en 1912, SERGENT et FOLEY éliminèrent la puce, la punaise et les argas comme facteurs étiologiques du typhus récurrent; ils envisagèrent, comme hypothèse probable, la transmission par les poux. Peu de temps après, ils démontrèrent expérimentalement que le pou était le véritable porteur de virus et peut-être même, pondait des œufs renfermant des spirochètes. Continuant les travaux de SERGENT et FOLEY, NICOLLE et ses collaborateurs établirent que le broyage du pou était nécessaire pour inoculer les spirochètes sur une peau excoriée.

Symptômatologie. — La fièvre récurrente nord-africaine présente les mêmes signes et évolue comme le typhus récurrent européen, sauf quelques particularités cliniques relevées par CONSEIL. Ce dernier a noté que, pendant la période apyrétique, il persiste un état subfébrile continu, susceptible d'égarer le diagnostic en faisant penser à la fièvre typhoïde ou au typhus exanthématique. L'association avec le paludisme peut faire errer aussi quelquefois, mais ici l'examen du sang montre l'hématozoaire de Laveran et le spirochète d'Obermeyer.

En Tunisie, il ne semble pas exister de foyers permanents de fièvre récurrente. L'endémicité récurrente y est probablement intermittente, chaque épidémie étant déterminée par des cas exogènes d'importation.

En Egypte et en Tunisie, on a remarqué l'existence de la forme bilieuse, forme grave de la maladie.

Au Maroc, les cas publiés ne sont pas nombreux. Un foyer se forma en 1908 à Bou-Znika. BILLET et GRENIER observèrent une épidémie bénigne, en 1914, au Maroc Oriental, disséminée de poste en poste par des convoyeurs indigènes. Dans la même année, MORRAS a constaté une épidémie chez les indigènes faisant partie de la population flottante de Marrakech.

On est porté à supposer que, dans ce pays, la fièvre récurrente est méconnue et doit être souvent étiquetée comme paludisme ou grippe.

III. — LA FIÈVRE RÉCURRENTE TONKINOISE

La fièvre récurrente paraît être importée en Indochine. Elle a été signalée pour la première fois par YERSIN en 1906. Peu après, on ne tarda pas à constater l'existence de plusieurs centres endémiques.

Le rapport de GAIDE, dans les *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniales* de 1908, résume les divers foyers découverts par les Médecins de postes POUMAYRAC, PAUCOT, SARRAILHÉ et autres.

Symptômatologie. — Les signes cliniques et l'évolution sont les mêmes que dans la fièvre récurrente européenne. La forme bilieuse est remarquable par sa gravité et sa tendance aux hémorragies. Parmi celles-ci, on note l'épistaxis et l'hémorragie intestinale qui est presque toujours fatale. Une complication observée est l'orchite chez l'homme. D'autre part PAUCOT a attiré l'attention sur les adénites inguinales et les douleurs osseuses au niveau du fémur et du tibia, qu'ont présentées la plupart de ses malades.

Les ganglions inguinaux s'observent pendant la période de pyrexie et disparaissent pendant la rémission. A la ponction et à l'examen du liquide au laboratoire, on a trouvé de nombreux spirochètes. Cette hypertrophie ganglionnaire est une simple réaction de l'organe lymphoïde, du même ordre que l'augmentation du volume de la rate. Le fait est important à retenir, afin qu'il n'y ait pas de confusion possible avec le bubon pesteux.

IV. — LA FIÈVRE RÉCURRENTE INDIENNE

Nous ne ferons que rappeler l'existence du typhus récurrent dans l'Inde, où il a été étudié pour la première fois par CARTER. L'agent pathogène, le *spirocheta Carteri*, serait différent du *spirocheta Obermeyer*; cependant, la maladie déterminée est la même que celle observée en Europe.

En 1902, CHRISTY était persuadé que la transmission se faisait par les punaises. Eclairé par les savantes recherches de SERGENT et NICOLLE, MACKIE, dans un travail récent, a reconnu que l'hôte intermédiaire de la fièvre récurrente indienne est bien le pou.

V. — LA FIÈVRE RÉCURRENTE A POUX

DANS LE NORD-CAMEROUN

La fièvre récurrente est une maladie très grave et très meurtrière en Afrique Centrale. Dès 1876, CORRE assista au Sénégal à une épidémie où le caractère contagieux, familial, scolaire, usinier, hospitalier, ne laissait aucun doute. Le typhus récurrent sévit avec activité dans les régions de la Haute Volta, du Soudan et du Niger.

Certains auteurs pensent que les dernières épidémies sont dues à la reviviscence d'un germe local atténué depuis de longues années, alors que d'autres les attribuent au contraire à une réimportation de virus. Le Médecin-Principal ABBATUCCI se rallie à

cette dernière opinion. Il explique l'apport des germes par les tirailleurs indigènes provenant des «théâtres d'opérations extérieures» et rapatriés par la voie de la Guinée. Effectivement, les premiers cas furent constatés en Mai 1921 à Bamako sur des matelots et des tirailleurs. Depuis cette époque, la fièvre récurrente a créé des foyers endémiques au Soudan, dans la Haute Volta et s'est étendue vers l'Est, pour atteindre le Niger, qu'elle a débordé hors de ses rives.

Dans le territoire du Niger, l'épidémie a apparu en mars 1924 dans les cercles de Tahoua, Niamey, Dasso, Kasmi où elle a causé 500 décès. En octobre, on a signalé une épidémie sévère dans les régions de Zinder et Tessoua où existe un foyer central. Le nombre de décès a été considérable.

Une considération plus grave est que l'épidémie suit les pistes des pèlerinages et des caravanes se dirigeant vers l'Est. En juillet 1924, l'épidémie se trouvait à Maïdougouri. Par la voie de Dikoa et les groupements de la frontière nigérienne, elle a atteint le Nord du Cameroun. En octobre lors du passage du Dr. JAMOT, elle était installée à Fort-Lamy⁽¹⁾. Il est vraisemblable que la fièvre récurrente ait été importée dans la capitale du Tchad par des malades venant du territoire anglais.

Pendant ces épidémies, on a remarqué que les races nues ou ne portant qu'un cache-sexe ne furent pas atteintes de la maladie. Cette barrière corporelle qui s'est opposée à la diffusion de la fièvre récurrente, illustre d'une façon éclatante le rôle joué par le pou dans la transmission de la maladie.

Symptômes Généraux.— KIELZ a signalé l'existence d'un symptôme initial, en quelque sorte pathognomonique, de la fièvre récurrente. Dès les premiers jours ou les premières heures de l'invasion, quand

(1) C'est à cette occasion que M. le Dr. JAMOT adressa à M. le Directeur du Service de Santé du Cameroun un rapport très affirmatif quant aux qualités du Stovarsol donné par la bouche, à doses massives. Ce document, en date de Novembre 1924, constitue la première affirmation en faveur de cette thérapeutique, que l'Auteur envisage, dès cette époque, tant du point de vue curatif que du point de vue prophylactique.

le malade n'est pas alité, il marche lentement et lourdement. Ses pieds semblent collés au sol et il avance d'un pas incertain, en cherchant un appui, comme si le corps était trop lourd pour les jambes. Le Dr. JAMOT insiste sur le caractère ébrieux de la démarche; les malades se présentent à la visite comme s'ils étaient ivres. Le deuxième symptôme capital est la céphalée violente, localisée au front, dont se plaignent les malades. La rate est hypertrophiée. Le foie est gros et sensible à la pression. Le subictère est presque constant dès le début de l'affection. L'ictère, même prononcé, n'implique pas un pronostic fatal.

Dans 75% des cas, GOUZIEN a observé une coloration jaune de la paume des mains, alors même que le reste des téguments apparaît normal.

A l'apogée de l'épidémie, on a trouvé quelquefois une véritable éruption rubéoliforme et même pétéchiale, localisée surtout aux cuisses et aux bras, sans que le typhus exanthématique pût être incriminé.

Complications. — A part les hémorragies, il convient de signaler les complications respiratoires, à forme de congestion pulmonaire et de broncho-pneumonie. Dans certaines épidémies, la pneumonie a singulièrement aggravé l'évolution de la maladie, laquelle a été appelée le pneumo-typhus récurrent. MOFFAT aurait trouvé de nombreux spirochètes dans les crachats de ces malades.

Pronostic. — Tout en s'accordant pour reconnaître au typhus récurrent un certain caractère de gravité, la plupart des auteurs semblent n'y voir qu'une maladie généralement bénigne. Il n'en est pas ainsi d'après les observations de GOUZIEN et de JAMOT. Peut-être s'agit-il d'une question d'épidémie et de lieu, peut-être même d'une question de réceptivité de certaines races; mais ce qu'on peut dire, c'est que en A.E.F. la maladie semble être au moins aussi grave qu'au Tonkin et en A.O.F. Les chiffres rapportés par M. JAMOT et qu'il a bien voulu nous communiquer sont suffisamment démonstratifs à cet égard pour nous dispenser de tout commentaire. Sur 671 cas non traités, il y a eu 327 décès, soit une léthalité de 48,7%. Le traitement l'a fait tomber à 3%.

LES MÉDICATIONS ESSAYÉES

Depuis que la fièvre récurrente est connue et qu'on a appris à la diagnostiquer jusqu'à l'ère de l'emploi thérapeutique des arsenicaux organiques, on s'est contenté de faire le traitement symptomatique, tendant à faire tomber la fièvre et à calmer les phénomènes douloureux.

Pendant longtemps, on eut recours à la quinine, à l'antipyrine, au pyramidon. Dans son *Traité des fièvres des pays chauds*, CORRE mentionne l'emploi de l'acide azotique, de l'acide sulfurique, de l'acide phénique au vingtième ; du salicylate de soude au dixième, du permanganate de potasse au centième.

Tous ces médicaments étaient injectés, soit sous la peau, soit dans la veine, à doses thérapeutiques. Aucun d'eux n'a paru influencer le processus fébrile ; la fièvre, une fois déclarée, suivait son cours habituel, en dépit des médicaments qu'on cherchait à lui opposer. Pendant la période fébrile, HARTIG s'est loué de l'usage interne d'un mélange d'acide chlorhydrique et d'acide azotique, en solutions étendues.

En 1894 GABRITCHEWSKY découvrit le sérum antispirillaire qui fut appliqué en pratique par LÆVENTHAL en 1898, et les résultats thérapeutiques furent meilleurs. LAVERAN préconisa le bleu de méthylène seul ou associé à la quinine, VASSAL recommanda les couleurs de benzidine, mais les effets thérapeutiques furent médiocres.

L'état asthénique laissé par la fièvre récurrente donna lieu à l'essai de tous les arsenicaux : l'arrhénal, la liqueur de Fowler, l'orpiment, l'arsacétine, l'arsénophénylglycine, le cacodylate de soude. L'expérience a prouvé le peu d'efficacité de toutes ces médications.

Les arsenicaux organiques dérivés des noyaux benzenico-benzeniques s'étant montrés de puissants spirochéticides, on devait logiquement s'adresser à eux pour arriver à guérir la fièvre récurrente.

De là est venue toute une série de recherches qui, étant donné l'activité de ces produits, a porté surtout sur des corps moins toxiques que l'arsénobenzol ou le novarsénobenzol. On verra plus loin que ces recherches ont abouti à la démonstration de la supériorité de ces corps et que, malgré les quelques dangers de leur emploi, ils restent les plus utiles dans le traitement de toutes les formes de la fièvre récurrente.

C'est pourquoi nous allons les passer rapidement en revue en indiquant les essais faits avec chacun d'eux et les résultats obtenus.

Nous terminerons par l'étude du Stovarsol, qui nous paraît avoir donné des résultats plus brillants que la plupart des autres dérivés de l'arsenic.

Remarquons, tout d'abord, que la thérapeutique de la fièvre récurrente a fait des progrès rapides dans l'espace de quelques années.

Le salvarsan permet d'obtenir la «therapia sterilisans» dans la plupart des cas, ce qui est le but poursuivi dans toutes les maladies infectieuses.

Le néosalvarsan a réalisé un nouveau progrès en diminuant la réaction violente habituellement observée avec le 606 et en facilitant la technique opératoire. La méthode de RAVAUT, qui consiste à injecter dans la veine des solutions concentrées de Novarsénobenzol, a puissamment contribué à simplifier le traitement et à permettre son application en toutes circonstances. C'est à ce point de vue que le Stovarsol, qui a donné d'excellents résultats entre les mains du premier expérimentateur, le Dr. JAMOT, montrera sa supériorité sur les autres dérivés arsenicaux organiques, à cause de sa simplicité d'utilisation par la voie buccale.

Ce mode de traitement, appliqué aux indigènes qui acceptent difficilement l'injection intraveineuse, n'a-t-il pas des avantages pratiques, quand on est appelé à arrêter une épidémie dans la brousse!

I. — LE 606 ET LE 914

Dès la découverte de l'arsénobenzol par EHRLICH et HATA, des expériences furent faites dans le traitement de la fièvre récur-

rente; nous citerons, entre autres, celles de YAKIMOFF, en 1910, sur la souris. Au moment de l'accès, le 606 injecté dans les muscles de la souris fit disparaître les spirilles du sang et procura la guérison sans rechute.

IVERSEN à St-Pétersbourg, expérimenta alors sur l'homme, à la dose de 0 gr.40, soit dans les muscles, soit dans la veine, pendant le premier accès. Entre la 5^e et la 14^e heure après l'injection, la température tomba et les spirilles disparurent du sang. Il trouva que 92% de ses malades ainsi traités restaient indemnes de rechute. Les 8 autres nécessitèrent une deuxième injection de 606. D'autre part, il observa que, injecté dans l'intervalle des accès, l'arsénobenzol empêche les accès ultérieurs.

A Madagascar, LAMOUREUX a dû pratiquer, dans un grand nombre de cas, une deuxième injection.

RHODAIN, PONS et VAN DEN BRANDEN, de la Mission Scientifique du Katanga, eurent l'occasion d'essayer le salvarsan d'Ehrlich dans 6 cas de fièvre récurrente. Ils firent une injection intraveineuse ou intramusculaire à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 01 de 606 par kilogramme de poids du malade, au moment de l'accès. Dans les 8 à 16 heures qui suivirent, la fièvre tomba et les autres symptômes du typhus récurrent s'amendèrent. Aucun de ces six malades ne présenta de rechutes. Ces auteurs croyaient pouvoir conclure qu'à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme de poids, les spirilles disparaissent du sang, de 4 à 6 heures après l'injection; la chute de la température se fait dans les 20 heures au plus tard. Avec des doses faibles, 0 gr.005 par kilogramme de poids, il y a fatalement des rechutes.

Ils n'affirmaient pas comme IVERSEN, que le salvarsan, injecté lors d'une rechute ou pendant l'apyrexie, préviendrait les accès ultérieurs. Ils émirent l'hypothèse que les spirochètes pouvaient se localiser dans le liquide céphalo-rachidien et échapper ainsi à l'action du 606. En effet, chez un musulman atteint de fièvre récurrente et qui présentait des phénomènes méningés, SOULIÉ trouva des spirochètes dans le dépôt du liquide céphalo-rachidien. La présence des lymphocytes et des grands mononucléaires dans

le liquide céphalo-rachidien faisait émettre l'idée que les méninges étaient également atteintes par les spirochètes.

Avec THIROUX et DUFOUGÉRE, ces auteurs pensent que les parasites du liquide céphalo-rachidien sont à l'abri de l'action brutale des substances immunisantes qui circulent dans le sang et qu'ils peuvent réapparaître dans la circulation après avoir acquis des propriétés nouvelles, c'est-à-dire la résistance contre les anticorps spirillicides.

Dans les colonies françaises, CONSEIL est le premier à avoir préconisé le 606 d'Ehrlich dans le traitement de la fièvre récurrente. Dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, il relate que, sur 12 malades traités par ce médicament, il eut 11 guérisons et une seule rechute. Une heure après l'injection, il observa une réaction thermique légère; six heures après, la température tombait même au-dessous de la normale.

Dans les cas traités par le 606 on observe souvent entre le 6^e et le 15^e jour, une élévation thermique passagère, sans que l'examen attentif et répété du sang permette de déceler des spirilles. Cette réaction appelée «rebounding fever» par les observateurs anglais est de courte durée, dépasse rarement 24 heures, et passe inaperçue si on ne prend pas régulièrement la température.

La convalescence des malades traités par le salvarsan est abrégée. Bien des malades reprennent leur travail trois jours après l'injection.

Le Néo-salvarsan vint simplifier la technique opératoire du mode d'administration de l'arsénobenzol. Dès qu'il fit son apparition, CONSEIL l'employa dans 11 cas, à des doses variant de 0 gr.007 à 0 gr.021 par kilo de poids du malade. Il n'observa aucun accident, la guérison fut rapide et définitive. La réaction consécutive à l'injection est moins violente qu'avec le 606. La baisse de la température est d'autant plus précoce qu'on se trouve à un moment plus rapproché de la crise naturelle. La chute de la fièvre est rapide avec le 914 alors qu'elle est lente et progressive avec le 606. La convalescence est aussi rapide.

GABRITCHEWSKY a démontré depuis longtemps que le sérum des malades, au moment de leur crise, possédait des propriétés qui, en modifiant la vitalité des spirochètes, facilitaient la phagocytose. L'action du 914 serait donc comparable à celle de la défense naturelle.

ARDIN-DELTEIL et ses collaborateurs recommandent d'employer d'emblée une dose massive du médicament, car, à faibles doses même répétées, les spirilles s'accoutument et deviennent capables de résister ultérieurement à la dose massive. En même temps, il faut agir le plus près possible du début de l'accès.

Le traitement de la fièvre récurrente par les arsénobenzols est donc d'une efficacité certaine.

Quelle est la dose à employer?

PORTOCALIS conseille d'administrer une dose de 0 gr.30 de néosalvarsan au cours du premier accès, suivie d'une nouvelle injection semblable au 4^e ou 5^e jour de l'apyrexie. MOUZELS en Indochine emploie également 0 gr.30; sur 23 cas traités il a eu 5 rechutes sans spirochètes dans le sang et un décès.

D'autre part, dans la fièvre récurrente du Tonkin, PAUCOT a injecté des doses fortes de salvarsan (0 gr.50 à 0 gr.60) et, dans quelques cas, il a constaté des accidents hémorragiques mortels.

Au Cameroun le Dr. JAMOT a administré impunément la dose de 0 gr.60 par la voie veineuse, en une seule fois, sur un millier de cas. Il n'a jamais observé de complications.

L'action curative si prompte et si absolue du 606 et du 914 fait qu'ils ont été placés au premier rang des médications à opposer au typhus récurrent.

Les Arsénobenzènes tuent les spirochètes *in situ*; mais ils ne jouent qu'un rôle d'une importance tout à fait secondaire dans la prophylaxie de la fièvre récurrente. Ils n'empêchent pas, en effet, l'évolution des spirochètes chez les individus en période d'incubation. Leur action salutaire incontestable est d'ailleurs compensée par certains inconvénients. Quand il s'agit, par exemple, d'étendre le

bénéfice de la méthode à une importante population habitant les villages épars de la brousse tropicale, on se heurte à l'insuffisance numérique du personnel technique entraîné à leur maniement.

Par sa simplicité d'emploi, le stovarsol est ici tout indiqué.

II. — LE GALYL ET LE LUDYL

Le Galyl et le Ludyl, dérivés arsenicaux, ont été essayés dans quelques cas de la fièvre récurrente. Ils ont paru donner des résultats semblables au 606 et au 914. Les deux composés ont une activité à peu près égale, le Ludyl cependant donne une réaction générale un peu plus vive que le Galyl. La dose préconisée a été de 0 gr.30 à 0 gr.50, en injection intraveineuse.

Dans les cas traités par CONSEIL, la disparition des spirilles a été plus rapide qu'avec le 606 ou le 914. Chez aucun de ces malades il n'a observé le «rebounding fever» au cours de la convalescence, comme elle est presque de règle à la suite de l'application des autres arsenicaux organiques.

Les résultats obtenus par le Dr. PORTOCALIS, concernant 82 malades traités par le Galyl, sont moins satisfaisants. Avec 0 gr.20 intraveineux, il y eut une disparition brusque des phénomènes douloureux et de la fièvre, dans 50 % des cas. Les malades qui ont reçu leur injection pendant l'apyrexie ont présenté leur récurrence, mais un peu retardée. Les résultats ont été meilleurs chez ceux qui ont reçu deux injections, une pendant l'accès, l'autre pendant l'apyrexie.

III. — L'HECTINE

Produit d'une faible toxicité, l'hectine semblerait indiquée dans certains cas graves, où la réaction vive des Arsénobenzènes est à craindre. Elle doit être employée à la dose quotidienne de 0 gr.20, pendant 6 à 20 jours consécutifs. Les résultats sont inconstants. Appliquée au moment de l'accès, l'hectine n'a, dans aucun cas, modifié ni la marche de cet accès ni la crise de défervescence.

IV. — L'ATOXYL

Pendant l'épidémie de fièvre récurrente à la prison de Nam Dinh, PAUCOT essaya de l'Atoxyl. Il fit des injections sous-cutanées à la dose de 0 gr.50 par jour, jusqu'à la défervescence et la disparition des spirilles du sang. Il traita les rechutes de la même façon. Malgré ce traitement intensif, sur 13 cas ainsi soignés, l'auteur eut 6 rechutes, dont 4 avec réapparition des spirilles dans le sang. Chez les malades guéris par ce procédé, les spirochètes ont disparu en un temps variant de 2 à 5 jours. A chaque fois, la convalescence fut longue, avec anémie prononcée et asthénie prolongée. L'atoxyl ne stérilise pas l'organisme assez rapidement, la guérison est très lente. L'expérimentation du Dr. JAMOT a démontré que ce médicament est nettement inefficace contre le spirochète de la fièvre récurrente.

V. — LE SULFARSÉNOL

L'administration du sulfarsénol dans le traitement de la fièvre récurrente en Afrique Occidentale française, a donné des résultats très comparables, quoique un peu inférieurs à ceux du néosalvarsan. La dose injectée a été de 0 gr.24 sous la peau, ce qui correspond à environ 0 gr.40 de néosalvarsan. Le sulfarsénol ne provoque aucune réaction générale, mais peut-être une légère réaction locale qui doit être considérée comme inexistante. On peut donc le recommander en certaines circonstances, notamment quand il s'agit d'opérer en milieux indigènes contaminés en bloc et où le médecin n'a pas le temps de pratiquer des injections intraveineuses individuelles.

VI. — L'OLARSOL

L'Olarsol est le néosalvarsan en suspension huileuse.

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, BRAULT et MONTPELLIER rapportent 9 cas de fièvre récurrente traités par l'Olarsol, à la dose de 0 gr.20 à 0 gr.45.

L'injection intramusculaire, pratiquée dans la région fessière, provoque une réaction locale intense; ces effets sont un peu moins marqués si la piqûre est faite dans la région des lombes, suivant la technique de BALZER. La douleur apparaît dans l'heure qui suit, devient très tenace et dure quelquefois huit jours.

Ce médicament ne paraît avoir aucune influence sur l'évolution des accès en cours. Le 914, sous cette forme, ne donne pas de résultats, parce que l'infection spirillaire, pour être victorieusement combattue, demande à être frappée brusquement et fortement.

VII. — LE LUARGOL

Le luargol de DANYSZ est une combinaison d'argent, d'arsenic et d'antimoine. La guerre mondiale et le blocus ayant privé la Russie du salvarsan, force fut de s'adresser à d'autres médicaments, le typhus récurrent sévissant dans ce pays à l'état endémique. YAKIMOFF et SOLOWZOFF préconisèrent le luargol, en partant de ce principe que ce médicament renferme de l'arsenic, lequel est nocif pour les spirochètes. Leurs expériences démontrèrent qu'à la dose de 0 gr.20 pour un homme de poids moyen, il y a 100% de succès et qu'à doses moindres, 0 gr.10 et 0 gr.15, il y a des rechutes. Dans un cas, la mort est survenue 24 heures après l'injection, avec les signes cliniques et anatomo-pathologiques de choc anaphylactique.

VIII. — L'ARRHÉNAL

GAUTIER avait déjà recommandé l'arrhénal comme spirillicide. Administré par la voie buccale et par la voie hypodermique, ce composé arsenical n'a pas donné de résultats encourageants.

Pendant la guerre 1914-1918, le salvarsan étant rare et cher, DUMITRESCO eut l'idée d'employer l'arrhénal par la voie veineuse dans le traitement de la fièvre récurrente. A faibles doses, il n'obtint aucune amélioration. Progressivement il arriva jusqu'à la dose considérable de 3 grammes dans 10 cc. d'eau, injectée en une fois

dans la veine, sans observer d'accidents toxiques. Tous ses malades ont fait leur 2^e accès et même leur 3^e; cependant il fait remarquer que sur 8 sujets traités avec 3 grs, il eut 6 guérisons. On voit combien ce médicament, même à haute dose, a une action stérilisante lente et inférieure au salvarsan.

IX. — LE CACODYLATE DE SOUDE

En Roumanie, pendant l'hiver 1916-1917, le typhus récurrent fit son apparition et le 606 arriva à manquer. PEYRE, se basant également sur l'action spirillicide de l'arsenic, proposa l'emploi d'un de ses dérivés. Ses recherches portèrent sur l'énésol (salicylarsinate de mercure), lequel, injecté dans la veine à fortes doses, se montra aussi inactif qu'inoffensif. Ayant subi cet échec, il lui parut logique d'essayer le cacodylate de soude qui renferme 48 % d'arsenic, alors que le 914 n'en renferme que 34 %.

Une injection intraveineuse de 0 gr.09 de cacodylate de soude n'amena pas la défervescence brutale et salutaire du 914, mais l'auteur remarqua quelques modifications dans l'évolution de la maladie. La fièvre tombait le lendemain de l'injection et les accès suivants étaient écourtés ou mêmes supprimés. PEYRE conseille de ne jamais dépasser la dose de 0 gr.15 qui lui paraît toxique. Dans 50 % des cas traités, il n'y eut pas de rechutes. Le bénéfice procuré aux malades lui a paru certain.

LES MÉDICATIONS ADJUVANTES

Avant d'aborder l'étude du stovarsol, nous exposerons rapidement les effets produits par les médicaments proposés autrefois, alors qu'on ne connaissait pas les Arsenicaux organiques.

Bien que cet exposé puisse sembler superflu, après ce qui vient d'être dit, il nous semble utile, cependant, d'en faire un chapitre à part. Même à notre époque, on peut, en effet, être obligé d'y avoir recours, à ces adjuvants, par exemple dans les cas de susceptibilité aux arsenicaux.

I. — LA QUININE

POUMAYRAC a observé que les individus traités préventivement contre le paludisme, par de la quinine n'ont jamais présenté de fièvre récurrente, même en pleine période d'épidémie.

Pendant une épidémie de fièvre récurrente à allure grave, au Tonkin, BARBEZIEUX a traité 200 détenus par la quinine à titre préventif; il n'a observé que 27 cas de maladie, dont 4 mortels.

Ces observations semblent assigner à la quinine une action préventive.

Le traitement curatif par ce médicament a été également tenté. Dans 5 cas de fièvre récurrente, COIGNERAI a utilisé le formiate de quinine en injections sous-cutanées. Les malades présentèrent de courtes rechutes et une convalescence abrégée. Dans sa Thèse, COUTARD rapporte 4 cas de fièvre récurrente traités par la quinine associée au bleu de méthylène, en cachets à la dose de 0 gr.25 à 0 gr.50 par jour. Par ce procédé, 2 malades ont guéri après une légère rechute et ont eu une convalescence relativement courte.

II. — L'ÉMÉTIQUE D'ANTIMOINE

Des travaux sur l'action du tartre stibié dans certaines spirilloses ont attiré l'attention de SALMON qui essaya son effet contre le spirochète d'Obermeyer. De son côté, MESNIL l'expérimenta contre le spirochète de Dutton. Ces deux auteurs n'ont pas eu de succès en administrant ce médicament par la voie intramusculaire. Après les essais de MARTIN contre les trypanosomiasés, par la voie veineuse, CONSEIL reprit l'expérience dans la fièvre récurrente, par cette même voie. A la dose de 0 gr.10 dans 100 cc. d'eau physiologique, il n'a pas observé de résultats appréciables, sauf dans un cas où la fièvre tomba le lendemain de l'injection et où la convalescence fut très longue.

Pendant l'épidémie de Macédoine et de Corfou, en 1916, CASTELLANI remarqua que l'émétique semblait prévenir les rechutes, mais n'enrayait pas les accès.

YAKIMOFF et SOLOWZOFF ont préconisé la méthode des doses progressives de 0 gr.04 à 0 gr.18, en injections intraveineuses, sans succès.

III. — L'ÉMÉTIQUE D'ANILINE

L'émétique d'aniline ne semble pas très efficace pour combattre la fièvre récurrente. A la dose de 0 gr.10 par la voie parentérale, on n'a pas observé de résultat. Ainsi, sur 5 malades graves, avec un état général mauvais, il y eut une seule guérison, l'injection étant faite au moment de la crise.

IV. — LES COULEURS DE LA BENZIDINE

Expérimentalement, VASSAL a employé les couleurs de benzidine sur le spirochète de la Tick-fever. Le trypanroth et la benzidine naphtylène-diamine-disulfo-2-7-3-6 ont donné des meilleurs résultats, en injections sous-cutanées à doses thérapeutiques, simultanément

à l'inoculation des spirilles dans le péritoine de l'animal. Ces couleurs ayant une action variable, tantôt empêchent complètement l'apparition des spirilles dans le sang, tantôt retardent le premier accès. Si on administre le médicament 48 heures avant l'inoculation du virus, il a une action préventive.

On peut également employer ces mêmes couleurs de benzidine à titre curatif. Si on les injecte 24 à 48 heures après l'infection, alors que les spirilles pullulent dans le sang, on arrive à faire disparaître complètement les parasites du sang.

Partant de ces expériences de laboratoire, LAVERAN préconisa le trypanroth et le bleu de méthylène en thérapeutique. Il n'a pas obtenu de résultats appréciables.

V. — LE MERCURE

Depuis qu'on a contrôlé la stérilisation de l'organisme à l'égard du tréponème de SCHAUDINN, sous l'influence du mercure, on a essayé ce médicament contre le spirochète de la fièvre récurrente.

Sous la forme de cyanure, à la dose de 0 gr.02, en injection intraveineuse, suivant la méthode de ZERVOS qui comporte 5 à 6 injections, il n'a pas empêché les récurrences.

Dans une communication faite à l'Académie de Médecine, PETZETAKIS cite un cas où deux injections intraveineuses d'oxycyanure de mercure à la dose de 0 gr.02 ont amené la guérison. VAN HOOF pense que, dans les cas anciens seulement, les sels de mercure peuvent, entre les mains d'un praticien patient, donner des résultats satisfaisants. Il a préconisé le salicylate de mercure en solution aqueuse additionnée de benzoate d'ammonium et de quelques gouttes d'ammoniaque.

Il a injecté de 0 gr.01 à 0 gr.02 par jour, dans les cas où les arsenicaux avaient échoué. Les résultats furent heureux, avec des effets rapides et surtout durables.

Il est vrai que, quelquefois, des médications non spécifiques paraissent avoir déterminé la guérison. Sans nier qu'il s'agisse de

la disparition des spirochètes sous l'influence du médicament injecté, on ne peut affirmer que, dans ces cas, il ait réellement entraîné la guérison. C'est ce qui se produit si l'injection est faite, fort à propos, au moment de la défervescence; elle ne fait alors que hâter la guérison spontanée. C'est ainsi que dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine*, PETZETAKIS signale un cas de guérison de la fièvre récurrente par l'électrargol intraveineux à la dose de 30 cc., deux jours de suite. GRAHAM, partant du principe que l'iodure de potassium diminue la virulence des spirochètes en inoculations, administra ce médicament à un malade et il n'observa pas de retour de la fièvre.

VI. — LA SÉROTHÉRAPIE

CARTER et KOCH découvrirent la réceptivité des singes vis-à-vis du virus de la fièvre récurrente. En 1887, METCHNIKOFF profita de cette découverte pour faire des recherches sur ces animaux. Après inoculation, en les sacrifiant à diverses phases de la maladie, il démontra qu'avant la crise, les spirilles se rassemblent tous dans la rate et y sont englobés par des leucocytes à noyaux lobés. Pendant l'épidémie de Kieff, au cours de l'été de 1890, SOUDAKEWITCH eut l'occasion d'étudier le sort des spirilles dans le sang des singes.

Il observa que les spirochètes d'Obermeyer, englobés par les leucocytes polynucléaires, subissaient des modifications régressives. Les singes dératés succombaient avec des symptômes de fièvre continue spirochétique. C'est donc dans la rate que les spirilles sont phagocytés.

Quelques années plus tard, GABRITCHEWSKY s'est demandé s'il n'apparaît pas dans le sang, pendant certaines périodes de la fièvre récurrente, des substances bactéricides très actives qui feraient disparaître les spirilles. Ainsi donc, l'organisme ayant eu la fièvre récurrente deviendrait apte à élaborer des substances spirillicides durant des mois et des années.

On peut rendre bactéricide le sang des animaux réfractaires à la fièvre récurrente, par injection intraveineuse des spirilles.

Tel le sérum de cheval anti-récurrent. Ce sérum injecté aux singes malades diminue le premier accès ; les spirilles sont moins nombreux dans le sang que chez les animaux témoins et il n'y a pas de rechute.

Tous ces faits sont pleins d'intérêt ; malheureusement GABRITCHESKY ne fournit pas la preuve de la destruction des spirilles dans le sang vivant et MELCHNIKOFF apporte le contre-argument que le sang du sujet apyrétique n'est pas bactéricide pour les spirilles.

Après une série d'expériences, pendant l'épidémie d'Odessa en 1897, BARDACH conclut plutôt en faveur de la thèse de GABRITCHESKY, à savoir que le sang des convalescents, hommes et singes, présente, dans la majorité des cas, des propriétés spirillicides.

Ces propriétés sont sans relation de cause avec la crise, mais, au contraire, elles en résultent. La marche et l'aspect de la maladie sont essentiellement modifiés par l'injection intraveineuse de sérum spirillicide, préalablement à l'inoculation du virus.

De son côté, IVANOFF a pu conférer l'immunité aux singes réceptifs de la fièvre récurrente, en leur injectant du sérum de convalescents.

SAWTSCHENKO et MELKICH profitent de l'épidémie de Kasan, en 1900, pour étudier cette question si troublante de l'immunité.

Ils arrivent à la conclusion qu'il se forme dans l'organisme des malades atteints de fièvre récurrente, des agglutinines et des substances immunisantes (fixateurs). Ce fixateur est le résultat de la digestion intra-cellulaire des spirilles.

La dissolution extracellulaire des spirilles se produit également chez les animaux immunisés, mais seulement dans le péritoine et jamais dans le sang. Le fixateur facilite l'action des leucocytes vis-à-vis des spirilles, en transformant la chimiotaxie négative en chimiotaxie positive.

L'ensemble de ces résultats, obtenus dans un pays où la fièvre récurrente est endémique, nous amènerait à croire qu'il existe une sérothérapie de cette maladie. Or, les applications thérapeutiques ont démontré qu'il n'en est rien. A Hanoï, LE ROY DES BARRES

et MOUZELS ont employé le sérum de convalescents ne renfermant pas de spirilles et ils n'ont obtenu aucun résultat appréciable. D'autre part, l'immunité conférée par une première atteinte de fièvre récurrente n'est pas durable.

La sérothérapie de NOVY et KNAPP, de GABRITCHEWSKY, après avoir paru donner des résultats satisfaisants entre les mains des premiers expérimentateurs, a échoué dans les essais qui ont suivi. En effet, c'est LÆVENTHAL qui a connu les premiers succès de la sérothérapie ; il a employé le sérum antispirilleux chez 130 malades, à la dose de 20 cc. en une fois, sous la peau. Les résultats ont été relativement heureux, en comparaison avec les malades non traités. La mortalité fut de 1 pour 86 chez les malades traités et de 1 pour 14 chez les non-traités. Le principe du traitement de la fièvre récurrente par le sérum de GABRITCHEWSKY consiste à faire l'injection au moment où les matières spécifiques bactéricides commencent à diminuer dans le sang du malade. Les observations cliniques ont démontré que cela a lieu au 3^e jour de l'apyrexie.

Les derniers essais d'application de ce mode de traitement ont été faits par le DR. PORTOCALIS dans les hôpitaux militaires en Grèce pendant la guerre de 1914-1918. Le sérum de convalescents ne lui a pas donné de résultats brillants ; il n'a observé qu'un retard du nouvel accès, retard limité à quelques heures. Ces résultats, comparés à ceux obtenus par LÆVENTHAL, lui permirent de conclure que la sérothérapie ne deviendra efficace que le jour où le sérum employé sera fortement antispirillaire, ce qui ne pourra être obtenu qu'en préparant l'animal avec des cultures de spirochètes.

LE STOVARSOL

Le Stovarsol étant un produit suffisamment connu, nous nous dispenserons d'en faire l'étude chimique et de parler de son mode de préparation. Nous nous bornerons à rappeler qu'il est l'acide acétyl-amino-oxyphénylarsinique résultant de l'acétylation de l'acide oxyaminophénylarsinique. La réduction de ce dernier acide fournit l'arsénobenzol, ce qui fait ressortir immédiatement combien le stovarsol et le 606 sont proches parents. Ils ont de commun, dans leur origine, les matières premières, les produits intermédiaires, jusques et y compris l'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique.

C'est en revisant les travaux d'EHRlich et HATA que les patientes recherches de FOURNEAU l'ont amené à conclure que les troubles nerveux observés après l'application des arsénobenzènes étaient dus aux impuretés de l'acide arsinique. Ses recherches le conduisirent à la préparation à l'état de pureté de l'acide oxyaminophénylarsinique et de son dérivé acétylé qu'est le 190 ou stovarsol.

Le 190 est un composé stable, facilement maniable et riche en arsenic, renfermant 27,2% de ce métal. Il est relativement peu toxique: 0 gr.50 par kilo de lapin en injection sous-cutanée. De conservation facile, il est soluble dans l'eau et absorbable par la voie digestive. Il se présente sous la forme de comprimés, dosés à 0 gr.25 de produit actif.

LEVADITI et NAVARRO-MARTIN insistant sur la nécessité d'une prophylaxie de la syphilis par un moyen plus pratique que les applications locales de pommades ou les injections préventives, cherchaient un composé chimique qui, par simple ingestion, serait un médicament efficace contre les spirochètes. Les sels solubles de bismuth, produits peu toxiques, se présentèrent à eux et ils tentèrent

leur premier essai avec du lactate. Le lactate de bismuth, administré préventivement par la bouche, leur ayant fourni des résultats médiocres, ils s'adressèrent naturellement aux arsenicaux.

Parmi ces composés, le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique (le Stovarsol) leur parut le plus indiqué. Dans la syphilis expérimentale, chez le lapin, en injection sous-cutanée, l'effet thérapeutique fut incontestable. Encouragés par ces données de laboratoire, LEVADITI et NAVARRO-MARTIN entreprirent des expériences sur la prophylaxie et le traitement de la syphilis du lapin par la voie digestive, au moyen de ce même composé. Après ces résultats favorables, des tentatives furent faites dans la syphilis humaine.

Les premières observations cliniques sont dues à FOURNIER, GUÉNOT et SCHWARTZ, qui employèrent le Stovarsol sur des malades aux diverses périodes de la syphilis. Ils démontrèrent que le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique, administré par la voie buccale, prévient la syphilis et en cicatrise rapidement les manifestations cutanées.

FOURNIER et ses collaborateurs utilisent le Stovarsol à la dose de 4 comprimés par jour, pendant 5 à 7 jours, avec autant de repos, en ayant soin de donner seulement 0 gr.50 à 0 gr.75 le premier jour, afin d'atténuer l'accès fébrile qui se produit d'ordinaire. Cette élévation de température à 38° et 39° n'est d'ailleurs que de courte durée et ne se reproduit pas les jours suivants. Dans la syphilis, on atteint la dose de 12 à 16 grs dans le premier mois.

A la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, SÉZARY et POMARET rapportent l'étude comparée de l'action spirillicide du 914 et du stovarsol par la voie buccale. On a observé que le novarsénobenzol administré par la voie parentérale est nettement supérieur à l'acide arsénique donné par la même voie. Le 914 par la voie buccale aurait-il un effet comparable à celui du stovarsol? SÉZARY et POMARET essayèrent le novarsénobenzol sous la forme de pilules kératinisées dans la spirillose des poules. Ils notèrent une légère supériorité du 914 sur le stovarsol. A la suite d'une série de recherches, ils

ont établi que, par la voie intramusculaire, le 190 est trois fois moins actif que le 914, alors que, par la voie buccale, il ne l'est plus que d'un quart. Dans la spirillose des poules, la thérapeutique par ingestion s'est montrée, pour le 914, sept fois moins active que par ingestion; le traitement par le 190, *per os*, a été 3 fois moins actif seulement.

On constate donc que, relativement au 914, le Stovarsol a un meilleur coefficient d'utilisation thérapeutique lorsqu'il est pris par la bouche que lorsqu'il est injecté dans les muscles. Cette différence tient à ce que ce composé donne dans l'intestin des sels alcalins très solubles qui s'absorbent facilement. Cette absorption intense a été signalée par M. et Mme TRÉFOUËL.

SES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Après les essais du Stovarsol dans la syphilis, ses indications s'étendent, de jour en jour, dans le domaine de la thérapeutique. Nous nous contenterons de mentionner son rôle dans les affections à protozoaires en général.

Dans le traitement du *pian*, BEURNIER et CLAPIER, dans l'Ouest-Africain, TANON et JAMOT au Cameroun, MASSIAS en Cochinchine, BOUFFARD à la Côte-d'Ivoire, n'ont eu qu'à se louer de l'efficacité rapide du 190.

Il se montre très efficace contre les *parasitoses intestinales* (MARCHOUX, YOVANOVITCH) et contre les *protozooses du tube digestif* (CASTEX et GREENAWAY).

Le Stovarsol guérit rapidement la *dysenterie amibienne chronique* (MARCHOUX, DELANOE, RUBENTHALER, FONTANEL, CADE et RAVAUT, etc.).

Dans l'*abcès amibien du foie*, FONTANEL et CHAUFFARD publient également de bons résultats. C. WALDORP a utilisé le Stovarsol, avec succès, contre la *spirochètose intestinale*.

Contre certains *hématozoaires du paludisme*, VALENTINI, MARCHOUX, FOLEY ne se montrent pas moins affirmatifs.

Enfin, nous parlerons plus loin de l'administration du Stovarsol dans la *fièvre récurrente* faite pour la première fois par le Dr. JAMOT, Médecin-Chef du Service de Prophylaxie au Cameroun.

SON MODE D'ACTION

Le mécanisme de l'action du Stovarsol étant encore à l'étude, nous ne pouvons en parler longuement. On admet que l'arsenic agit en se transformant dans l'organisme en un complexe biologique, selon l'hypothèse de LEVADITI, ou par la production d'un nouveau corps dont la molécule contient le groupement oxyde d'arsine. On sait par expérience que le salvarsan agit par la formation dans l'organisme, de l'oxyde d'amino-phénylarsine lequel est très nocif «in vitro», et à de grandes dilutions, pour les spirochètes. Il ne semble pas irrationnel de penser que le Stovarsol agit par un processus semblable à celui que subit le salvarsan, dans sa transformation dans l'organisme.

L'élimination du médicament se fait par les urines. M. et Mme TRÉFOUËL ont démontré que, donné à des doses constantes, le Stovarsol est éliminé abondamment les deux premiers jours, puis d'une façon progressivement décroissante les jours suivants.

L'action antiparasitaire du Stovarsol est incontestable; MARCHOUX, COFFARD, SAAD, MASSIAS, et bien d'autres auteurs, ont souvent signalé les heureux effets du 190 contre les protozoaires en général.

A ce pouvoir parasiticide s'ajoute une action modératrice des fermentations digestives et le Stovarsol joue alors le rôle d'un antiseptique. MARCHOUX et SCHOEN ont démontré son action stimulante sur les diastases; il fixe l'arsenic sur les matières alimentaires inattaquées.

Le Stovarsol étant, avant tout, un composé arsenical, possède une action bienfaisante remarquable sur l'état général. Il combat l'anémie en réalisant la régénération sanguine, fait réapparaître l'appétit et provoque l'augmentation du poids. Ainsi le 190 stimule et rétablit rapidement l'organisme asthénisé.

INTOLÉRANCE AU STOVARSOL

En prescrivant le Stovarsol, il est toujours bon d'indiquer quelques petites précautions: prendre le médicament à jeun, dissous dans un peu d'eau légèrement bicarbonatée, afin d'éviter certains troubles digestifs, tels que pyrosis, diarrhée, coliques (1).

Pendant le traitement, on a pu observer des réactions cutanées. FOURNIER et SCHWARTZ rapportent deux cas où il y a eu une poussée d'érythème à type ortié, à la face et aux bras après chaque ingestion de 190. Dans un 3^e cas, il s'agissait d'une malade cholémique, atteinte de syphilis secondaire, qui après l'absorption d'une dose totale de 16 gr.75 de Stovarsol en 25 jours, présenta un exanthème généralisé. Cette éruption, analogue à celle consécutive aux injections intraveineuses des arsénobenzènes, dura un mois.

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* d'Octobre, 1924, MONTEL signale un cas d'érythème apparu chez une femme soignée pour la dysenterie amibienne par le Stovarsol. La malade prenait 2 comprimés de 0 gr.25 par jour et les symptômes d'hypersensibilité apparurent au 7^e jour du traitement.

Sur 200 malades traités par le Stovarsol pour la dysenterie amibienne, GUIDO IZAR dit avoir observé 4 fois des phénomènes d'hypersensibilité, se traduisant par des douleurs abdominales, des vertiges, des frissons, suivis d'ascension thermique et de sueurs; ténésme, diarrhée, tachycardie, cyanose. Aucun décès n'a été signalé.

Ces incidents, inhérents à toute thérapeutique active, s'expliquent logiquement par la forte proportion d'arsenic que renferme le produit; ils ne sauraient, en aucune façon, porter atteinte à l'efficacité du médicament.

(1) La prise du Stovarsol à jeun est surtout recommandable lorsqu'il s'agit de fortes doses et que l'on recherche une absorption très rapide.

Des doses moyennes, destinées au traitement de divers troubles intestinaux, peuvent être données au moment des repas, sans inconvénient.

POSOLOGIE

Le Dr. JAMOT administre d'emblée 6 comprimés, soit 1 gr.50 de Stovarsol, en une seule fois, chez un adulte de poids moyen.

Cette posologie n'a pas été déterminée au hasard: au cours de ses recherches sur le traitement du Pian par le Stovarsol, l'auteur avait eu effet constaté que la dose de 1 gr. 50 de Stovarsol correspondait exactement au point de vue des effets thérapeutiques (disparition des spirochètes) à 0 gr. 60 de Novarsénobenzol.

Sur 20 malades traités il n'a observé aucun accident toxique.

Il serait peut-être prudent de donner une dose moindre chez l'européen, qui résiste moins bien que le noir aux médicaments.

Aux enfants, on donnera du Stovarsol suivant l'âge, (dose correspondant à 0 gr.08 par année d'âge, approximativement), dissout dans un peu d'eau; aux adultes on recommandera d'avaler les comprimés, sans les croquer, et de boire, immédiatement après, un demi verre d'eau.

Comme, c'est le cas après l'injection des arsenobenzènes, on note dans les heures qui suivent la prise du Stovarsol, une recrudescence de la fièvre, probablement due à la destruction en masse des parasites.

Le lendemain, la fièvre tombe et la température revient à la normale.

OBSERVATIONS

Les observations publiées ci-dessous ont été recueillies par le Dr. JAMOT, et nous avons pu faire avec lui les examens de sang avant et après le traitement.

La comparaison avec le traitement par le novarsénobenzol prouve que l'action du Stovarsol est la même, aussi efficace, aussi rapide, peut-être un peu moins sûre; encore ne faisons nous cette réserve que par un scrupule scientifique bien compréhensible, s'agissant d'une médication qui n'a pas subi l'épreuve du temps.

Nous pourrions ajouter à notre recueil les observations de malades traités par le 914 mais il nous paraît inutile d'allonger ce chapitre par des citations bien connues depuis la première communication de NICOLLE et CONSEIL.

Disons seulement que, d'après l'expérience acquise par le Dr. JAMOT, au Cameroun, sur des milliers de malades, il faut employer une dose relativement élevée de novarsénobenzol, soit, pour un adulte 0 gr.60, par la voie intraveineuse.

En ce qui concerne le Stovarsol, les résultats obtenus sont équivalents; à part deux cas, sur les vingt malades qui font l'objet de cette Thèse, il n'y a eu aucune récurrence. Le fait est extrêmement intéressant et démontre l'innocuité du traitement par le Stovarsol. Dans les 2 cas où le médicament s'est montré inefficace, on a pratiqué au bout de 48 heures, une injection intraveineuse de novarsénobenzol, sans accident. Chez les 18 autres malades, la disparition des spirochètes est survenue de 6 à 36 heures après le traitement.

Nous tenons à signaler le fait, car il démontre que le traitement, que nous préconisons avec le Dr JAMOT est d'une application simple, pratique, commode; dans les cas même où il échoue, ce qui tient à des conditions que nous n'avons pas encore élucidées, l'injection ultérieure du novarsénobenzol n'est pas contre-indiquée.

Les 20 observations que nous possédons sont toutes superposables; nous n'en citerons que cinq, absolument typiques, choisies au cours de l'épidémie observée sur la frontière de la Nigeria, dans le Nord-Cameroun en Novembre 1924.

Chez tous les malades, on a pris systématiquement une goutte de sang avant le traitement et ensuite toutes les 2 heures après l'administration du Stovarsol, jusqu'à ce qu'on n'ait plus trouvé de spirochètes. En examinant ces préparations, gracieusement mises à notre disposition par le Dr. JAMOT, nous avons pu nous rendre compte de l'efficacité du traitement.

Un point de technique sur lequel insiste le Dr JAMOT est la nécessité de faire des préparations de sang en goutte épaisse et non des frottis. Par ce procédé on note mieux la présence ou l'absence des spirochètes, quand ils sont peu nombreux dans le sang.

OBSERVATION I.

(due à l'obligeance du Dr. JAMOT)

Résumé: BOUBA 26 ans, infirmier.

Le 12 Novembre au matin, se plaint de courbature et d'un très violent mal de tête. A l'examen: langue légèrement saburrale. A 9 h. température: 39°7, pouls 120 et le malade a de nombreux spirochètes dans le sang. A 11 heures on lui donne 1 gr.50 de stovarsol per os en une fois.

à 16 h. la température est à 40°2 et nombreux spirochètes dans le sang.

à 24 h. les spirochètes sont moins nombreux.

le 13 Novembre à 2 h. ils sont rares

à 4 h. ils ont disparu

à 8 h. la température est à 38°

à 15 h. la température revient à 37°5.

Le 14 Novembre le malade n'a plus de fièvre, il est convalescent. Les tréponèmes ont disparu entre la 14^h et la 16^h heure, qui ont suivi l'ingestion du stovarsol.

OBSERVATION II.

(due à l'obligeance du Dr. JAMOT)

DJEBRINE, 30 ans, milicien. Malade depuis deux jours.

Vient à la consultation en titubant. Accuse une violente céphalée et peut à peine se tenir debout. La langue est saburrale. La rate est sensible. Le foie est hypertrophié et un peu douloureux. On note du subictère.

Le 16 Novembre à 8 h. T. = 39° 5 et Pouls = 116.

Nombreux spirochètes dans le sang.

A 9 h. le malade prend par la bouche 1 gr.50 de stovarsol en une fois à 15 h. T. = 40° 5; Pouls 128.

à 16 h. les spirochètes sont toujours nombreux.

à 20 h. ils diminuent

à 22 h. ils sont rares

à 24 h. on n'en trouve plus.

Les tréponèmes ont disparu de 13 à 15 heures après la prise du médicament.

Le lendemain la température tombe à la normale et le malade entre en convalescence.

OBSERVATION III.

(due à l'obligeance du Dr. JAMOT).

FATIMATA une femme arabe de 35 ans. Malade depuis 3 ou 4 jours, ne pouvant marcher est apportée à la visite. Extrêmement abattue. Parle difficilement et quand on lui demande où elle souffre, montre son front. La langue est saburrale. L'ictère assez prononcé. Le pouls est petit et rapide, la température est à 39°8.

Le 20 Novembre à 10 h. nombreux spirochètes dans le sang.

à 11 h. on lui donne 1 gr.50 de Stovarsol par la bouche.

à 16 h. T. = 40°4

à 18 h. les spirochètes diminuent

à 20 h. ils sont rares

à 22 h. ils ont disparu.

Le lendemain la température atteint la normale et la malade se sent mieux. Deux jours après elle quitte l'infirmerie et rentre à pied chez elle.

OBSERVATION IV.

(due à l'obligeance du Dr. JAMOT).

BOBILO, jeune homme de 20 ans, est trouvé malade dans un village à notre passage. Ne pouvant l'examiner sur place nous lui disons de venir au village voisin où est notre équipe d'infirmiers. Il ne peut faire à pied le trajet de quelques kilomètres qui séparent des deux villages. Il marche en effet avec difficulté et en titubant.

On le transporte à dos d'âne jusqu'à l'infirmerie.

Le malade se plaint uniquement de céphalée. La langue est un peu chargée, il y a du subictère.

Le 22 Novembre à 15 h. T. = 40° 3 Pouls = 132.

Très nombreux spirochètes dans le sang.

à 16 h. il prend 1 gr.50 de stovarsol per os.

Le 23 Novembre les spirochètes persistent nombreux pendant toute la journée et l'état du malade paraît aggravé.

La température reste élevée et le pouls petit et rapide. A 20 h. on note une légère diminution des spirochètes dans le sang. A 22 h. ils sont moins nombreux et à 24 h. on note la disparition totale des spirochètes, soit dans ce cas 33 heures après l'administration du Stovarsol. Le surlendemain le malade rejoint à pied son village.

OBSERVATION V.

(due à l'obligeance du Dr. JAMOT).

AÏCHÉ, jeune Kotoko de 12 ans, malade depuis 3 jours. Accuse un violent mal de tête localisé dans la région frontale. Subictère. Langue saburrale. Peut à peine se tenir debout.

Le 25 Novembre à 10 h. T. = 39°7. Pouls = 132.

Il y a des spirochètes dans le sang mais pas en très grand nombre.

La petite malade a très peur des piqûres (de néosalvarsan) que nous faisons habituellement à nos malades pour les soigner.

A 11 h. on lui donne 4 comprimés de 0 gr.25 de Stovarsol qu'elle supporte parfaitement bien.

A 20 h. soit neuf heures après la prise du médicament les tréponèmes ont disparu.

Le surlendemain la malade convalescente quitte l'infirmerie et rentre chez elle.

CONCLUSIONS

I. — Au point de vue thérapeutique, le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique ou Stovarsol justifié son action lytique spéciale dans les spirochètoses.

II. — Dans la fièvre récurrente, il rend service au même titre que le novarsénobenzol et amène la guérison.

III. — Le traitement comporte une dose unique de 1 gr.50, soit six comprimés de 0 gr.25 de Stovarsol. Ces comprimés peuvent être indifféremment avalés et suivis de l'ingestion d'un peu de liquide, ou dissous dans un peu d'eau. Aux enfants on donnera une dose correspondant approximativement à 0 gr.08 par année d'âge.

IV. — Entre 6 et 36 heures les spirochètes ont disparu et ne reparaissent plus dans le sang, la température tombe et le malade est guéri. Dans les heures qui suivent la prise du médicament, on assiste à la disparition graduelle des spirochètes, comme nous avons pu nous en rendre compte sur les préparations de sang faites toutes les deux heures.

V. — Au point de vue thérapeutique et surtout prophylactique, il est extrêmement intéressant de pouvoir disposer d'un médicament qui se prend par la bouche, car ce mode d'administration est préférable à l'injection intraveineuse qui souvent, chez les noirs, est moins facilement acceptée.

VI. — L'administration du Stovarsol à tous ceux qui présentent un mouvement fébrile permet d'arrêter facilement la maladie et enrayer, par conséquent, une épidémie à son début, comme cela a été le cas dans celle qui fait l'objet de notre travail.

Vu et permis d'imprimer :

Vu : le Doyen,

H. ROGER.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE.

Vu : le Président,

P. TEISSIER.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbatucci.** — La fièvre récurrente en A. O. F. *Presse Médicale*, 24 octobre 1925.
- Allbutt et Rolleston.** — System of Medicine p. 305 Vol. II, part II. (Mac Millan & Co. London).
- Aravantinos.** — Le rôle de la rate dans la fièvre récurrente. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1919, p. 425.
- Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud.** — Traitement du typhus réccurent par le 606. *Presse Médicale*, 9 Décembre 1911.
- Barbezieux.** — Du rôle de la quinine dans le traitement de la fièvre récurrente. *Annales d'Hyg. et Méd. Coloniales*. 1908.
- Bardach.** — Recherches sur la fièvre récurrente. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 365.
- Begbie.** — Reynold's System of Medicine. (Liffincott, Philadelphia).
- Beurnier et Clapier.** — *Bull. Soc. Ouest Africain*, 1923, p. 95.
- Brault et Montpellier.** — Essai de traitement de la fièvre récurrente Nord Africaine par les injections intramusculaires d'Olargol. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1914, p. 473.
- Brumpt.** — Précis de Parasitologie. Masson Editeur, Paris, *Cours I.M.C.* 1925.
- Castellani et Chalmers.** — Manual of Tropical Medicine.
- Christy.** — Spirillum fever. — *Journal of Trop. Med.* 1902.
- Collet.** — Précis de Pathologie Interne. Doin, Editeur.
- Conseil et Bienassis.** — Traitement de la fièvre récurrente par le 914. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1912, p. 476.
- Chimiothérapie de la fièvre récurrente. *Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis* 1913, p. 67.
- Le Galyt et le Ludyl dans le traitement de la fièvre récurrente, *Bull. Soc. Path. Exot.* 1914, p. 101.
- Cook.** — Relapsing fever in Uganda. *Journal of Trop. Med.* 1904.
- Corre.** — Traité des fièvres des pays chauds, 1883, p. 353.
- Coutard.** — Contribution à l'étude du typhus réccurent. *Thèse de Montpellier*, 1910.
- Darling.** — The relapsing fever of Panama. *The Archives of Internal Medicine*, 1909.
- Dumitresco-Mante.** — Injections intraveineuses d'Arrhénal dans la fièvre réccurrente. *Presse Médicale*, 1918, p. 155.
- Fourneau.** — Sur l'emploi des acides arséniques en général dans le traitement des spirilloses et des trypanosomiasés (note préliminaire). *Annales de l'Inst. Pasteur* 1921, p. 571.
- Fourneau, Navarro-Martin, Mr. et Mme. Trefouël.** — Les dérivés de l'acide phénylarsinique (As pentavalent) dans le traitement des trypanosomiasés et spirilloses expérimentales. *Ann. I. P.* 1923, p. 551.
- Gabritchewsky.** — Les bases de la sérothérapie de la fièvre réccurrente. *Annales Inst. Pasteur*, 1896, p. 630.

- Gaïde.** — Traité pratique de Pathologie Exotique in **Grall et Clarac**, Tome II, p. 305. *Annales d'Hyg. et de Méd. Coloniales* 1908.
- Gouzien.** — La fièvre récurrente à spirochète d'Obermeyer. *Office Intern. d'Hyg. Publique*, juin 1924.
- Graham.** — Relapsing fever in Sumatra. *Journal of Trop. Med.* 1901.
- Granda.** — L'hérédité des fièvres récurrentes. *Thèse de Paris*, 1921.
- Guiart.** — Précis de Parasitologie.
- Guido Izar.** — Caractères de l'hypersensibilité du Stovarsol. *Paris Médical*, 8 août 1925.
- Jeanselme et Rist.** — Précis de Pathologie Exotique.
- Lamoureux.** — La fièvre récurrente à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1913, p. 146.
- Le Dantec.** — Précis de Pathologie Exotique, Doin, Editeur.
- Levaditi.** — Traité d'Hygiène. Les fièvres récurrentes.
- Levaditi, Navarro, Fournier.** — Recherches sur l'action curative et préventive du Stovarsol par voie digestive dans la syphilis. *Annales de l'Inst. Past.* Nov. 1922, p. 729.
- Molbert.** — Du traitement du typhus récurrent par le dioxydiamino-arsénobenzol. *Thèse de Montpellier*, 1911.
- Montel.** — Erythème toxique par le Stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exot.* oct. 1924, p. 630.
- Mouneyrat, Tanon et Dupont.** — Action spirillicide du Galyl et du Ludyl. *Revue Méd. et Hyg. Trop.* 1913.
- Netter.** — Traité de Médecine et Thérapeutique in **Gilbert et Brouardel**, Tome VI, p. 51.
- Nicolle, Blaizot, et Conseil.** — Etiologie de la fièvre récurrente, son mode de transmission par les poux. *Ann. Inst. Past.* 1913, p. 220.
- Nicolle et Lebailly.** — Contribution à l'évolution des spirochètes de la fièvre récurrente chez le pou. *Archives de l'I.P.* Tunis 1920, p. 131.
- Paucot.** — Action de l'Atoxyl et du Salvarsan dans la fièvre récurrente. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1913, p. 68.
- Petzetakis.** — Le syndrome méningé au cours de la fièvre récurrente. *Bull. Acad. Méd.* 1913, p. 253.
- Peyre.** — Administration intraveineuse du Cacodylate de Soude dans la fièvre récurrente. *Presse Médicale*, oct. 1919, p. 615.
- Pino-Pou.** — La fièvre récurrente en Vénézuëla. *Gaceta Medica de Caracas* 1918.
- Protocalis.** — Le traitement de la fièvre récurrente. *C.R. Soc. Biol.* 1918, p. 273.
- Rakotomalala.** — La fièvre récurrente à Madagascar. *Thèse de Paris*, 1924.
- Rhodain, Pons, Van den Branden.** — Essais de traitement de la fièvre récurrente d'Afrique par le 606. *Annales I.P.* 1911, p. 539.
- Salanou-Ipin.** — Précis de Pathologie Tropicale 1910.
- Sandwith.** — The Medical diseases of Egypt.
- Sanglier.** — Traitement actuel de la dysenterie amibienne chronique. *Thèse de Paris*, 1925.
- Sawtschenko et Melkich.** — Etude sur l'immunité dans la fièvre récurrente. *Ann. I.P.* 1897.
- Serebrennikoff.** — Traitement de la fièvre récurrente. *Thèse Montpellier* 1915.

- Sergent Ed. et Gillot.** — Traitement de la spirillose Nord Africaine par le 606. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1911, p. 438.
- Sergent Em.** — Traité de Médecine. Infections parasitaires.
- Sézary et Pomaret.** — Action spirillicide des composés Arsenicaux, 914 et 190 administrés par la voie buccale. *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, avril 1923, p. 595.
- Smith et Graham.** — Relapsing fever in Chitral. *Indian Med. Gaz.* oct. 1913, p. p. 47.
- Soudakewitch.** — Recherches sur la fièvre récurrente. *Annales I.P.* 1891, p. 545.
- Tanon et Jamot.** — Traitement du pian par le Stovarsol. *Revue Méd. et d'Hyg. Trop.* janvier 1924.
- Van-Hoof.** — Note préliminaire sur la fièvre récurrente parmi les troupes belges dans l'Est Africain. *Bull. Soc. Path. Exot.* Nov. 1917, p. 786.
- Vassal.** — Le traitement de la fièvre récurrente. *C.R. Soc. Biol.* Mars 1907 p. 414.
- Yakimoff et Solowzoff.** — Traitement de la fièvre récurrente par le Luargol. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1921, p. 633.
Essais du traitement de la fièvre récurrente par l'émétique. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1923, p. 303.
- Yovanovitch.** — Le Stovarsol. *Thèse Paris*, 1924.
-

En souvenir de nos premières années d'études de Médecine à la Faculté de Montpellier, nous avons le plaisir d'insérer à la fin de notre thèse le serment d'Hippocrate qui est de tradition dans cette vieille Faculté.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Introduction	1
II. — Etude clinique de la fièvre récurrente	3
III. — Les fièvres récurrentes à tiques.	5
IV. — Les fièvres récurrentes à poux ou la fièvre cosmo- polite	9
V. — Les médications essayées (dérivés arsenicaux). . .	16
VI. — Les médications adjuvantes	25
VII. — Le Stovarsol	31
VIII. — Observations	38
IX. — Conclusions	42
X. — Bibliographie	43
XII. — Serment	47
